

19 (HU)  
MAGYAR  
NÉPKÖZTÁRSASÁG



ORSZÁGOS  
TALÁLMÁNYI  
HIVATAL

# SZABADALMI LEÍRÁS

SZOLGÁLATI TALÁLMÁNY

A bejelentés napja: (22) 1980. XI. 17. (21) (2737/80)

Közzététel napja: (41) (42) 1984. III. 11.

Megjelent: (45) 1987. VI. 30.

(11)  
**184940**

Nemzetközi osztályozás:

(51) NSZO,  
C 07 D 231/14  
C 07 D 231/16



Feltalálók: (72)

|                                   |     |
|-----------------------------------|-----|
| Tihanyi Endre vegyész             | 40% |
| dr. Fehér Ödön vegyészmérnök,     | 15% |
| Gál Melinda vegyész,              | 15% |
| Pongó László vegyészmérnök,       | 5%  |
| dr. András Ferenc orvos, Budapest | 25% |

Szabadalmas: (73)

Gyógyszerkutató Intézet,  
Budapest

## (54) Eljárás új pirazol-5-karbonsav-származékok előállítására

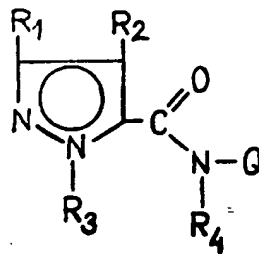
1

### (57) Kivonat

A találmány tárgya eljárás I általános képletű új pirazol-5-karbonsav származékok előállítására — ahol  $R_1$  és  $R_2$  egymástól eltérő csoportokat jelentenek, és jelentésük hidrogénatom, halogénatom vagy 1—4 szénatomszámú alkilcsoport,  $R_3$  jelentése hidrogénatom, 1—4 szénatomszámú alkil-, fenil-(1—4 szénatomos)-alkil-, helyettesítetlen, vagy 1—2 halogénatommal vagy 1—4 szénatomszámú alkilcsoporttal helyettesített fenilcsoport,  $R_4$  jelentése hidrogénatom, 1—4 szénatomszámú alkil- vagy fenilcsoport, Q jelentése hidroxil-, 1—4 szénatomszámú alkil-, 3—6 szénatomszámú cikloalkil-, 1—4 szénatomszámú egyenes vagy elágazó láncú alkilidén-amino-, 5—7 szénatomszámú cikloalkilidén-amino-, helyettesítetlen, vagy 1—2 halogénatommal vagy 1—3, 1—4 szénatomszámú alkiloxicsopottal helyettesített fenil-(1—4 szénatomos)-alkilidén-amino-, vagy  $-NR_5R_6$  általános képletű csoport, ahol  $R_5$  jelentése hidrogénatom, 1—4 szénatomszámú alkilcsoport, helyettesítetlen, vagy 1—3, 1—4 szénatomszámú alkiloxicsopottal helyettesített benzilcsoport,  $R_6$  jelentése hidrogénatom, 1—4 szénatomszámú egyenes vagy elágazó láncú alkil-, 5—7 szénatomszámú cikloalkil-, helyettesítetlen, vagy 1—2 halogénatommal helyettesített fenil-(1—4 szénatomos)-alkil-, he-

2

lyettesítetlen, vagy 1—2 halogénatommal és/vagy 1—3, 1—4 szénatomszámú alkilcsoporttal vagy 1 trifluor-metil csoporttal helyettesített fenilcsoport, azzal a megkötéssel, hogy amennyiben  $R_1$  jelentése metilcsoport,  $R_2$ ,  $R_3$  és  $R_4$  jelentése hidrogénatom, Q jelentése csak N-formil-N-metil-amino-, N-formil-N-izopropil-amino-, N-formil-N-ciklohexil-amino-, N-acetil-N-metil-amino-, izopropilidén-amino- vagy benzilidén-aminocsoporttól eltérő lehet, továbbá amennyiben  $R_1$  jelentése metilcsoport,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  és  $R_5$  jelentése hidrogénatom,  $R_6$  jelentése csak hidrogénatomtól, metil-, izopropil-, ciklohexil-, benzil- vagy fenilcsoporttól eltérő lehet.



184940

A találmány szerinti eljárással előállítható vegyületek szedatio-hipnotikus és antikonvulzív hatásokkal rendelkeznek.

A találmány az I általános képlettel jellemzett új pirazol-5-karbonsav származékok előállítására vonatkozik, ahol

$R_1$  és  $R_2$  egymástól eltérő csoportokat jelentenek, és jelentésük hidrogénatom, halogénatom vagy 1—4 szénatomszámú alkilcsoport,

$R_3$  jelentése hidrogénatom, 1—4 szénatomszámú alkil-, fenil-(1—4 szénatomos)-alkil-, helyettesítetlen vagy 1—2 halogénatommal vagy 1—4 szénatomszámú alkilcsoporttal helyettesített fenilcsoport,

$R_4$  jelentése hidrogénatom, 1—4 szénatomszámú alkil- vagy fenilcsoport,

$Q$  jelentése hidroxil-, 1—4 szénatomszámú alkil-, 3—6 szénatomszámú cikloalkil-, 1—4 szénatomszámú egyenes vagy elágazó láncú alkilidén-amino-, 5—7 szénatomszámú cikloalkilidén-amino-, helyettesítetlen vagy 1—2 halogénatommal vagy 1—3 1—4 szénatomszámú alkilcsoporttal helyettesített fenil-(1—4 szénatomos)-alkilidén-amino-, vagy  $-NR_5R_6$  általános képletű csoport, ahol

$R_5$  jelentése hidrogénatom, 1—4 szénatomszámú alkilcsoport, helyettesítetlen vagy 1—3 1—4 szénatomszámú alkilcsoporttal helyettesített benzilcsoport,

$R_6$  jelentése hidrogénatom, 1—4 szénatomszámú egyenes vagy elágazó láncú alkil-, 5—7 szénatomszámú cikloalkil-, helyettesítetlen vagy 1—2 halogénatommal helyettesített fenil-(1—4 szénatomos)-alkil-, helyettesítetlen vagy 1—2 halogénatommal és/vagy 1—3 1—4 szénatomszámú alkilcsoporttal vagy 1 trifluor-metilcsoporttal helyettesített fenilcsoport

azzal a megkötéssel, hogy amennyiben  $R_1$  jelentése metilcsoport,  $R_2$ ,  $R_3$  és  $R_4$  jelentése hidrogénatom,  $Q$  jelentése csak N-formil-N-metil-amino-, N-formil-N-izopropil-amino-, N-formil-N-ciklohexil-amino-, N-acetil-N-metil-amino-, izopropilidén-amino- vagy benzilidén-aminocsoporttól eltérő lehet, továbbá amennyiben  $R_1$  jelentése metilcsoport,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  és  $R_5$  jelentése hidrogénatom,  $R_6$  jelentése csak hidrogénatomtól, metil-, izopropil-, ciklohexil-, benzil- vagy fenilcsoporttól eltérő lehet.

A fentieknek megfelelően  $R_1$  és  $R_2$  jelentése például hidrogénatom, brómatom vagy metilcsoport,  $R_3$  jelentése például hidrogénatom, metil-, benzil-, fenil-, 2,6-diklórfenil-,  $Q$  jelentése például hidroxil-, metil-, etil-, ciklopropil-, izopropilidén-amino-, ciklohexilidén-amino-, benzilidén-amino-, 2,6-diklór-benzilidén-amino- vagy 3,4,5-trimetoxi-benzilidén-aminocsoport,  $R_4$  jelentése például hidrogénatom, metil-, etil- vagy fenilcsoport,  $R_5$  jelentése például hidrogénatom, formil-, acetyl-, propionil- vagy 3,4,5-trimetoxi-benzilcsoport,  $R_6$  jelentése például hidrogénatom, metil-, izopropil-, ciklopentil-, benzil-, 2,6-diklór-benzil-, 2-klór-fenil-, 3-klór-fenil-, 4-klór-fenil-, 4-metil-fenil-, 3-trifluor-metil-fenil-, 2,3-diklór-fenil-, 2,6-diklór-fenil-, 2-klór-5-metil-fenil-, 2-klór-6-metil-fenil-, 2,6-dimetil-fenil-, 2,6-dietyl-fenil-, 2,4,6-trimetil-fenil- vagy 2-klór-4-bróm-6-metil-fenilcsoport lehet.

A fenti meghatározás szerinti I általános képletű vegyületek újak.

Az irodalomból számos pirazol-5-karbonsav származék ismeretes. Az ismert származékok egyes képviselői, mint pl. a Gazz. Chim. Ital. 91 1461—74 (1961)

alatt szereplők monoaminooxidáz gátló hatásúak, mások, mint például a 644 691. sz. belga szabadalmi leírás szerinti vegyületek hipoglikémiás hatást mutatnak, ismét mások, mint például a 151 436 sz. és a 153 762 sz. magyar szabadalmi leírásban ismertetett vegyületek felszintetikus penicillinek előállítása során nyernek felhasználást.

A találmány alapja az a felismerés, hogy az I általános képletű vegyületek értékes gyógyászati, elsősorban központi idegrendszeri hatásokkal rendelkeznek, továbbá hogy az I általános képletű vegyületek előállíthatók II, III vagy IV általános képletű vegyületekből.

Fentiek alapján a találmány tárgya eljárás az I általános képletű — ahol  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  és  $Q$  jelentése a fenti — új pirazol-5-karbonsav származékok előállítására, amely abban áll, hogy

a) valamely II általános képletű vegyületet — ahol  $R_1$ ,  $R_2$  és  $R_3$  jelentése a fenti,  $Z$  pedig halogénatomot, hidroxil- vagy 1—4 szénatomszámú alkilcsoportot jelent — a reakció szempontjából közömbös oldószerben vagy oldószer nélkül, adott esetben savmegkötőszert jelenlétében, valamely V általános képletű vegyülettel — ahol  $R_4$  és  $Q$  jelentése a fenti — reagáltatjuk, vagy

b) olyan I általános képletű vegyületek előállítására cselel, ahol  $R_3$  jelentése hidrogénatom,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  és  $Q$  jelentése pedig a fenti, valamely III általános képletű vegyületet — ahol  $R_1$  és  $R_2$  jelentése a fenti — a reakció szempontjából közömbös oldószerben valamely V általános képletű vegyülettel — ahol  $R_4$  és  $Q$  jelentése a fenti — reagáltatjuk, vagy

c) olyan I általános képletű vegyületek előállítására cselel, ahol  $R_3$  jelentése hidrogénatom,  $R_1$ ,  $R_2$  és  $R_4$  jelentése a fenti,  $Q$  jelentése pedig  $-NR_5R_6$  általános képletű csoport — ahol  $R_5$  és  $R_6$  jelentése a fenti — valamely IV általános képletű vegyületet — ahol  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  és  $R_6$  jelentése a fenti — vagy önmagában, vagy valamely, a reakció szempontjából közömbös oldószerben, adott esetben savmegkötő jelenlétében, egy VI általános képletű szerves savval — amelyben  $R_8$  jelentése hidrogénatom, 1—4 szénatomszámú alkilcsoport, fenilcsoport vagy 1—3 (1—4 szénatomszámú) alkilcsoporttal helyettesített fenilcsoport — vagy annak valamely észterével, anhidridjével vagy savkloridjával reagáltatjuk, vagy

d) olyan I általános képletű vegyületek előállítására cselel, ahol  $Q$  jelentése 1—4 szénatomszámú egyenes vagy elágazó láncú alkilidén-amino-, 5—7 szénatomszámú cikloalkilidén-amino-, helyettesítetlen vagy 1—2 halogénatommal, vagy 1—3, 1—4 szénatomszámú alkilcsoporttal helyettesített fenil-(1—4 szénatomos)-alkilidén-aminocsoport, vagy  $-NR_5R_6$  általános képletű csoport — ahol  $R_5$  jelentése hidrogénatom,  $R_6$  jelentése pedig 1—4 szénatomszámú egyenes vagy elágazó láncú alkil-, 5—7 szénatomszámú cikloalkil-, helyettesítetlen vagy 1—2 halogénatommal helyettesített fenil-(1—4 szénatomos)-alkilcsoport, továbbá  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  és  $R_4$  jelentése a fenti — valamely IV általános képletű vegyületet, ahol  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  és  $R_4$  jelentése a fenti,  $R_6$  pedig hidrogénatomot jelent, valamely, a reakció szempontjából közömbös oldószerben vagy oldószer nélkül egy VII általános képletű vegyülettel — ahol 4—6 — vagy egy VIII általános képletű vegyülettel — ahol  $R_9$  jelentése hidrogénatom vagy 1—4 szénatomszámú alkilcsoport,  $R_{10}$  jelentése pedig 1—4 szénatomszámú alkil-,

fenil-, vagy 1—2 halogénatommal vagy 1—3, 1—4 szénatomszámú alkiloxicsoporttal helyettesített fenilcsoport — reagáltatjuk, majd az így kapott terméket adott esetben egy komplex fémhidriddel redukáljuk.

A találmány szerinti a) eljárásnak egy előnyös kivételi módja szerint abban az esetben, ha valamely II általános képletű vegyületben Z halogénatomot jelent, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> és R<sub>3</sub> jelentése pedig a fenti, úgy járunk el, hogy valamely, az acilezéseknél általában használatos oldószerben, előnyösen dioxánban, tetrahidrofuranban vagy piridinben, 0 °C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten, célszerűen szobahőmérsékleten, savmegkötő anyag, célszerűen valamely tercier amin, mint például trietilamin vagy piridin jelenlétében, vagy az V általános képletű vegyület — ahol R<sub>4</sub> és Q jelentése a fenti — legalább egy mól feleslegét használva hajtjuk végre a reakciót. A végterméket az oldószer lepárlása után nyert maradék, vagy a reakcióelegy vízzel való elkeverését követően kapott szuszpenzió szűrése után nyert anyag vizes mosásával nyerjük ki és kristályosítással tisztítjuk.

Amennyiben a kiindulási II általános képletű vegyületben Z jelentése hidroxilcsoport, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> és R<sub>3</sub> jelentése pedig a fenti, a reakciót valamely vízelvonó tulajdonságú vegyület, célszerűen N,N'-dikiklohexil-karbo-diimid jelenlétében, valamely apoláros oldószerben, célszerűen diklórmétánban, 0 °C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten, célszerűen szobahőmérsékleten hajtjuk végre. A végterméket a reakcióelegy szűrése után nyert oldatból extrahálással és bepárlással nyerjük ki, majd kristályosítással tisztítjuk.

Ha a kiindulási II általános képletben Z alkiloxicsoportot jelent, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> és R<sub>3</sub> jelentése pedig a fenti, célszerűen úgy járunk el, hogy valamely alkanolban, előnyösen metanolban vagy etanolban vagy oldószer nélkül, 0 °C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten, célszerűen a forrás hőmérsékletén hajtjuk végre a reakciót. A végterméket a reakcióelegy bepárlása után nyerjük ki és kristályosítással tisztítjuk.

A találmány szerinti b) eljárásnak egy előnyös kivételi módja szerint úgy járunk el, hogy valamely III általános képletű vegyületet — ahol R<sub>1</sub> és R<sub>2</sub> jelentése a fenti — valamely apoláros oldószerben, például egy klórozott szénhidrogénben, célszerűen diklórmétánban vagy kloroformban vagy ezek keverékében, 0 °C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten, célszerűen a forrás hőmérsékletén, egy V általános képletű vegyülettel — ahol R<sub>4</sub> és Q jelentése a fenti — reagáltatunk. A végterméket szűréssel különítjük el és kristályosítással tisztítjuk.

A találmány szerinti c) eljárás szerint előnyösen úgy járunk el, hogy valamely IV általános képletű vegyületet — ahol R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> és R<sub>6</sub> jelentése a fenti — oldószer nélkül vagy valamely, az acilezéseknél általában használatos oldószerben, mint például dioxánban, tetrahidrofuranban vagy piridinben egy VI általános képletű szerves savval — amelynek képletében R<sub>8</sub> jelentése a fenti — vagy annak valamely észterével, savanhidridjével vagy savkloridjával, adott esetben savmegkötő szer, célszerűen valamely tercier amin, mint például trietilamin vagy piridin jelenlétében, 0 °C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten reagáltatjuk. A végterméket a reakcióelegy bepárlásával vagy vízzel való elkeverését követő szűréssel nyert anyag, kívánt esetben valamely alkanolban, célszerűen etanolban történő

forralásával — az alkohol lepárlása után — nyerjük és kristályosítással tisztítjuk.

A találmány szerinti d) eljárás szerint előnyösen úgy járunk el, hogy valamely IV általános képletű vegyületet — ahol R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> és R<sub>4</sub> jelentése a fenti, R<sub>6</sub> pedig hidrogénatomot jelent — egy VII általános képletű vegyülettel — ahol n jelentése a fenti — vagy egy VIII általános képletű vegyülettel — ahol R<sub>9</sub> és R<sub>10</sub> jelentése a fenti — valamely 1—4 szénatomszámú alkanolban, mint például metanolban, vagy a VII, illetve a VIII általános képletű vegyület feleslegében 0 °C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten reagáltatjuk. A kapott elegyből a végterméket szűréssel különítjük el, vagy pedig kívánt esetben a szűréssel elkülönített terméket egy 1—4 szénatomszámú alkanolban, mint például metanolban valamely komplex fémhidriddel, előnyösen nátrium-bórhidriddel redukáljuk, majd a kapott elegyből a végterméket bepárlás segítségével kinyerjük és kristályosítással tisztítjuk.

A II általános képletű vegyületek ismertek vagy ismert módon előállíthatók (153 762 sz. magyar és 644 691 sz. belga szabadalmi leírás).

A III általános képletű vegyületek ismertek vagy ismert módon előállíthatók (Chem. Ber. 61, 2408).

A IV általános képletű vegyületek újak, kivéve azokat, amelyek képletében R<sub>1</sub> jelentése metilcsoport, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> és R<sub>4</sub> jelentése hidrogénatom, és R<sub>6</sub> jelentése hidrogénatom, metil-, izopropil-, ciklohexil-, benzil- vagy fenilcsoport. A IV általános képletű vegyületek az a) vagy b) eljárásváltozat szerint állíthatók elő.

Az V általános képletű vegyületek ismertek vagy ismert módon állíthatók elő (Houben-Weyl: Methoden der Organischen Chemie, 4. kiadás, 10/2. kötet 1. és 169. old., valamint 11/1 kötet 1. old.).

A VII és VIII általános képletű vegyületek ismertek vagy ismert módon állíthatók elő (Houben-Weyl: Methoden der Organischen Chemie 4. kiadás 7/2a kötet).

A találmány szerinti eljárással előállítható új I általános képletű vegyületek meglepő módon értékes központi idegrendszeri, elsősorban szedato-hipnotikus és antikonvulzív hatásokkal rendelkeznek.

Néhány I általános képletű vegyület Irwin-féle módszerrel (lásd: Screening Methods in Pharmacology; Ed. R.A. Turner 30. oldal, Academic Press, New York; 1965) mért szedato-hipnotikus hatását az I. táblázatban mutatjuk be.

I. táblázat

Állatfaj: patkány (p.o.dózis: 50 mg/kg)

| Vegyület   | Hexobarbital-Na<br>narkózispoten-<br>cirozás (%) |
|--|--|
| 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-<br>-[N'-(2-klór-fenil)]-hidrazid     | +400%  |
| 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-<br>-[N'-(3-klór-fenil)]-hidrazid     | +360%  |
| 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-<br>-[N'-(4-klór-fenil)]-hidrazid     | +400%  |
| 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-<br>-[N'-(2,6-diklór-fenil)]-hidrazid | +1000%   |
| 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-<br>-[N'-(2,3-diklór-fenil)]-hidrazid | +320%  |

## I. táblázat folytatása

| Vegyület   | Hexobarbital-Na<br>narkózispoten-<br>ciózás (%) |
|--|---|
| 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-<br>-[N'-(2-klór-6-metil-fenil)]-hidrazid | +2100%  |
| 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-<br>-[N'-(2,6-dimetil-fenil)]-hidrazid    | +1200%  |
| 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-<br>-[N'-(2,6-dietyl-fenil)]-hidrazid     | +524%   |
| 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-<br>-[N'-(2,4,6-trimetil-fenil)]-hidrazid | +340%   |
| NITRAZEPAM <sup>R</sup> (2,3-dihidro-7-nitro-<br>-1H-1,4-benzodiazepin-2-on)   | +180%   |
| GLUTHETIMID <sup>R</sup> (3-fenil-3-etyl-2,6-<br>-dioxopiperidin)              | +259%   |

Néhány I általános képletű vegyület antikonvulzív hatását Swinyard és mtsai módszere szerint (lásd: J. Pharm. and Exp. Ther. 106, 319, 1952) mérve a II. táblázat szemlélteti.

## II. táblázat

Állatfaj: egér

| Vegyület   | Elektrosokk<br>görcsoklás<br>ED <sub>50</sub> (6g/kg),<br>i. p. |
|--|---|
| 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-<br>-[N'-(2-klór-fenil)]-hidrazid         | 20  |
| 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-<br>-[N'-(2,6-diklór-fenil)]-hidrazid     | 26  |
| 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-<br>-[N'-(2-klór-6-metil-fenil)]-hidrazid | 30  |
| 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-<br>-[N'-(2,6-dimetil-fenil)]-hidrazid    | 20  |
| PHENURON <sup>R</sup> [(fenil-acetil)-karbamid]                                | 35  |

A táblázatokból kitűnik, hogy a vegyületek szedatohipnotikus hatása, valamint antikonvulzív hatása eléri, esetenként pedig túlhaladja a jelenleg gyógyszerként használt vegyületek hatékonyságát.

A találmány szerinti eljárást az alábbi példákban részletesen ismertetjük.

## 1. példa

## 1-Fenil-4-metil-1H-pirazol-5-il-formhidroxámsav

1,39 g hidroxilamin-hidroklorid, 10 ml száraz tetrahidrofuran és 3,2 ml piridin elegyéhez erőteljes keverés mellett 2,2 g 1-fenil-4-metil-1H-pirazol-5-karbonsav-klorid 10 ml száraz tetrahidrofuránnal készült oldatát csepegtetjük 20–25 °C-on, 30 perc alatt. A reakcióelegyet ezután még 1 órán át szobahőmérsékleten kevertetjük, majd 10 percen át forraljuk. Az elegy bepárlása után kapott maradékot 10 ml vízzel elkeverjük és a szuszpenzió pH-ját sósavval 4-re állítjuk be. A kivált kristályokat szűrjük, vízzel mossuk, majd szárítás után metanolból átkristályosítjuk. Hozam: 1,43 g (66%), op.: 188–190 °C.

## 2. példa

## N,N-Dietil-1-(2,6-diklór-fenil)-4-metil-1H-pirazol-5-karboxamid

2,9 g 1-(2,6-diklór)-fenil-4-metil-1H-pirazol-5-karbonsav-klorid 10 ml száraz dioxánnal készült oldatát 30 perc alatt szobahőmérsékleten, keverés mellett becspegtetjük 1,83 g dietil-amin 10 ml száraz dioxánnal készült oldatába. A reakcióelegyet 2 órán át szobahőmérsékleten kevertetjük, majd 200 ml vízbe öntjük. Az olajosan kiváló terméket eldörzsöljük, az így nyert kristályokat szűrjük, majd háromszor 10 ml vízzel, egyszer 10 ml 10%-os sósavval, kétszer 10 ml vízzel, egyszer 10 ml 10%-os nátriumkarbonáttal és végül háromszor 20 ml vízzel mossuk. A kapott kristályokat nedvesen metanol—víz elegyből átkristályosítjuk. Hozam: 1,96 g (60%), op.: 100–102 °C.

## 3. példa

## 1-Benzil-3-metil-1H-pirazol-5-karbonsav-(N-fenil-N'-benzildén)-hidrazid

1,96 g benzilfenilhidrazont 5 ml piridinben oldunk, jeges vízzel lehűtjük és keverés közben hozzácspegtetjük 2,35 g 1-benzil-3-metil-1H-pirazol-5-karbonsav-klorid 10 ml piridines oldatát. Jeges-vizes hűtés mellett 2 órán át, majd szobahőmérsékleten még két órán át kevertetjük. Az elegyet bepároljuk és a maradékot 10 ml vízzel elkeverjük. Az olajosan kiváló anyagot eldörzsöljük, a kapott kristályokat szűrjük, majd etanolból átkristályosítjuk. Hozam: 2,2 g (56%), op.: 132–133 °C.

## 4. példa

## 1-(2,6-Diklór-fenil)-4-metil-1H-pirazol-5-karbonsav-[N'-(2-klór-6-metil-fenil)]-hidrazid

1,57 g 2-klór-6-metil-fenilhidrazin, 10 ml száraz tetrahidrofuran és 2,4 ml piridin elegyéhez szobahőmérsékleten 3,1 g 1-(2,6-diklór)-fenil-4-metil-1H-pirazol-5-karbonsav-klorid 15 ml száraz tetrahidrofuránnal készült oldatát csepegtetjük fél óra alatt. Az elegyet még 5 órán át kevertetjük, majd egy éjszakán át állni hagyjuk. A reakcióelegy bepárlása után nyert maradékot vízzel elkeverjük, majd a kivált kristályokat szűrjük, és háromszor 10 ml vízzel, kétszer 10 ml 10%-os nátriumkarbonáttal, végül háromszor 10 ml vízzel mossuk. A szárítás után nyert anyagot etanolból átkristályosítjuk. Hozam: 2,97 g (72,4%), op.: 187–188,5 °C.

## 5. példa

## 3(5),N-Dimetil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-hidrazid

1,26 g 3(5)-metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav, 0,46 g metilhidrazin, 2,06 g N,N'-diciklohexil-karbodiimid és 25 ml diklórmetán elegyét 2 órán át forraljuk. Az elegy lehűlése után a szuszpenziót szűrjük, és a szüredéket háromszor 5 ml diklórmetánnal mossuk. A kapott diklórmetános oldatot háromszor 10 ml vízzel extraháljuk.

Az egyesített vizes fázisokat háromszor 10 ml éterrel mossuk, majd a vizes részt bepároljuk. A kapott olajat éterrel eldörzsölve kristályos anyaghoz jutunk, amelyet alkohollal és n. hexán elegyből átkristályosítunk. Hozam: 1,09 g (71%), op.: 109—111 °C.

5

## 6. példa

## 1,3,N'-Trimetil-1H-pirazol-5-karbonsav-hidrazid

1,68 g 1,3-dimetil-1H-pirazol-5-karbonsav-etilészter és 0,92 g metilhidrazin elegyét 7 órán át forraljuk. A reakcióelegyet bepároljuk, majd a maradékot 30 ml víz és 10 ml kloroform között osztjuk meg. A vizes fázist még kétszer 10 ml kloroformmal extraháljuk. Az egyesített kloroformos fázisokat szárítás után bepároljuk, és a maradékot éter és n. hexán elegyből kristályosítjuk. Hozam: 0,95 g (57%), op.: 81—83 °C.

## 7. példa

## 4-Metil-1H-pirazol-5(3)-il-formhidroxámsav

7,7 g 4-metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-etilészter, 6,95 g hidroxilamin-hidroklorid, 8,8 g nátrium-metilát és 120 ml metanol elegyét 6 órán át forraljuk. A reakcióelegyet ezután szárazra pároljuk, majd a maradékot 60 ml vízben felvesszük és háromszor 10 ml kloroformmal extraháljuk. A vizes fázist mintegy felére pároljuk, és a pH-t 7-re állítjuk be. A 0 °C-ra lehűtött elegyből kikristályosodott terméket szűrővel elkülönítjük, és háromszor 5 ml jeges vízzel mossuk. Hozam: 8,32 g (54%), op.: 192—194 °C.

## 8. példa

## 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(2,6-dimetil-fenil)]-hidrazid

1,08 g 4,9-dioxo-2,7-dimetil-4,9-dihidro-dipirazolo-[1,5-a,1',5'-d]pirazin, 2,04 g 2,6-dimetil-fenil-hidrazin és 20 ml diklórmétán elegyét keverés mellett 3 órán át forraljuk. Lehűlés után a kristályokat kiszűrjük a szuszpenzióból és háromszor 3 ml diklórmétánnal mossuk, majd szárítás után etanolból átkristályosítjuk. Hozam: 1,83 g (75%), op.: 214—216 °C.

## 9. példa

## 4-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-(N'-formil-N'-metil)-hidrazid

1,54 g 3(5)-metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-(N'-metil)-hidrazidot 7 ml 85%-os hangyasavban 3 órán át forralunk, majd a reakcióelegy pH-ját 50%-os vizes

nátrium-hidroxiddal semlegesre állítjuk be. A kivált terméket szűrjük, és vízből átkristályosítjuk. Hozam: 0,82 g (45%), op.: 144—146 °C.

## 10. példa

## 3(5),N-Dimetil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(3,4,5-trimetoxi)-benzoi]-hidrazid

15

20

25

1,54 g 3(5),N-dimetil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-hidrazid, 10 ml száraz dioxán és 3,2 ml piridin elegyébe szobahőmérsékleten keverés közben belecsepegtetjük 4,8 g 3,4,5-trimetoxi-benzoi-klorid 5 ml dioxánnal készült oldatát. Ezután az elegyet 2 órán át szobahőmérsékleten kevertetjük, majd 30 percen át gyengén forraljuk, majd bepároljuk. A maradékot 15 ml vízzel elkeverjük, a kapott kristályokat szűrjük, kétszer 10 ml vízzel, háromszor 10 ml 10%-os nátriumkarbonáttal, majd háromszor 10 ml vízzel mossuk és megszáritjuk. A szárítás után kapott anyagot etanolból átkristályosítjuk. Hozam: 1,64 g (47%), op.: 184—186 °C.

## 11. példa

## 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(2,6-diklór-benzilidén)]-hidrazid

30

35

40

1,4 g 3(5)-metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-hidrazidot 50 ml metanolban oldunk, majd szobahőmérsékleten 2,0 g 2,6-diklór-benzaldehidet adunk hozzá. A reakcióelegyet 2 órán át szobahőmérsékleten kevertetjük, ezután 0 °C-ra hűtjük, és a kivált kristályokat szűrjük, majd háromszor 3 ml 0 °C-os metanollal átmossuk és metanolból átkristályosítjuk. Hozam: 2,23 g (75%), op.: 232—234 °C.

45

## 12. példa

## 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(2,6-diklór-benzil)]-hidrazid

50

55

60

2,97 g 3(5)-metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(2,6-diklór-benzilidén)]-hidrazid, 70 ml metanol és 0,8 g nátrium-bórhidrid elegyét 30 percen át szobahőmérsékleten kevertetjük, majd az elegyhez hozzáadunk még 0,8 g nátrium-bórhidridet és további 1 órán át kevertetjük. Ezután az oldat pH-ját ecetsavval 7-re állítjuk be, majd szárazra pároljuk és a maradékot 10 ml vízzel eldörzsöljük. A kivált kristályokat szűrjük és háromszor 7 ml vízzel átmossuk, majd szárítás után metanolból átkristályosítjuk. Hozam: 2,18 g (73%), op.: 205—207 °C.

65

Az 1—12. példákban ismertetett eljárásokkal a III. táblázatban felsorolt I általános képletű vegyületeket állítottuk elő.

## III. táblázat

| Példa-szám | A vegyület neve   | Op. (C°)    |
|------------|---|-------------|
| 13.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-il-formhidroxámsav   | 182 (boml.) |
| 14.        | 1-(2,6-Diklór-fenil)-4-metil-1H-pirazol-5-il-formhidroxámsav                            | 158 (boml.) |
| 15.        | N,N-Dimetil-1-(2,6-diklór-fenil)-4-metil-1H-pirazol-5-karboxamid                        | 123—124     |
| 16.        | N-Ciklopropil-1-(2,6-diklór-fenil)-4-metil-1H-pirazol-5-karboxamid                      | 186—187     |
| 17.        | N-Ciklopropil-1-(2,6-dimetil-fenil)-4-metil-1H-pirazol-5-karboxamid                     | 149—151     |
| 18.        | 1,3-Dimetil-1H-pirazol-5-karbonsav-hidrazid   | 159—160     |
| 19.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(2,6-diklór-fenil)]-hidrazid                   | 232—234     |
| 20.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(2-klór-6-metil-fenil)]-hidrazid               | 211—212     |
| 21.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(4-klór-fenil)]-hidrazid                       | 209—210     |
| 22.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(3-klór-fenil)]-hidrazid                       | 185—187     |
| 23.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(2-klór-fenil)]-hidrazid                       | 198—199     |
| 24.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(4-metil-fenil)]-hidrazid                      | 193—195     |
| 25.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-N'-(3-trifluor-metil-fenil)]-hidrazid              | 197—199     |
| 26.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(2-metil-5-klór-fenil)]-hidrazid               | 265—267     |
| 27.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(2,3-diklór-fenil)]-hidrazid                   | 212—213     |
| 28.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(2,6-dietyl-fenil)]-hidrazid                   | 149—150     |
| 29.        | 4-Bróm-3(5)-metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(4-bróm-2-klór-6-metil-fenil)]-hidrazid | 267—269     |
| 30.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(4-bróm-2-klór-6-metil-fenil)]-hidrazid        | 238—240     |
| 31.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(2,4,6-trimetil-fenil)]-hidrazid               | 226—228     |
| 32.        | 4-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(2-klór-6-metil-fenil)]-hidrazid                  | 212—213     |
| 33.        | 3(5),N,N'-Trimetil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-hidrazid                                   | 87—89       |
| 34.        | 4,N'-Dimetil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-hidrazid   | 114—116     |
| 35.        | 1,3-Dimetil-1H-pirazol-5-karbonsav-(N'-izopropil)-hidrazid                              | 84—85       |
| 36.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-(N'-benzil-N'-formil)-hidrazid                     | 163—165     |
| 37.        | 3(5),N-Dimetil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-(N'-acetil)-hidrazid                           | 129—131     |
| 38.        | 3(5),N,N'-Trimetil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-(N'-acetil)-hidrazid                       | 130—131     |
| 39.        | 1,3,N'-Trimetil-1H-pirazol-5-karbonsav-(N'-acetil)-hidrazid                             | 145—147     |
| 40.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-(N'-ciklopentil)-hidrazid                          | 140—142     |
| 41.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(2,6 diklór-fenil)-N'-formil]-hidrazid         | 227—229     |
| 42.        | 1,3-Dimetil-1H-pirazol-5-karbonsav-(N'-acetil-N'-izopropil)-hidrazid                    | 172—174     |
| 43.        | 3(5),N'-Dimetil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-(N'-propionil)-hidrazid                       | 227—229     |
| 44.        | 3(5),N'-Dimetil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(3,4,5-trimetoxi-benzoil)-hidrazid        | 191—193     |
| 45.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(3,4,5-trimetoxi-benzoil)]-hidrazid            | 259—260     |
| 46.        | 1,3-Dimetil-1H-pirazol-5-karbonsav-(N'-izopropilidén)-hidrazid                          | 166—168     |
| 47.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-(N'-ciklohexilidén)-hidrazid                       | 246—248     |
| 48.        | 3(5),N-Dimetil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-(N'-benzilidén)-hidrazid                       | 136—138     |
| 49.        | 3(5)-Metil-1H-pirazol-5(3)-karbonsav-[N'-(3,4,5-trimetoxi-benzilidén)]-hidrazid         | 247—249     |

## Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás I általános képletű új pirazol-5-karbonsav származékok előállítására — ahol

R<sub>1</sub> és R<sub>2</sub> egymástól eltérő csoportokat jelentenek, és jelentésük hidrogénatom, halogénatom vagy 1—4 szénatomszámú alkilcsoport,

R<sub>3</sub> jelentése hidrogénatom, 1—4 szénatomszámú alkil-, fenil-(1—4 szénatomos)-alkil-, helyettesítetlen, vagy 1—2 halogénatommal vagy 1—4 szénatomszámú alkilcsoporttal helyettesített fenilcsoport,

R<sub>4</sub> jelentése hidrogénatom, 1—4 szénatomszámú alkil- vagy fenilcsoport,

Q jelentése hidroxil-, 1—4 szénatomszámú alkil-, 3—6 szénatomszámú cikloalkil-, 1—4 szénatomszámú egyenes vagy elágazó láncú alkilidén-amino-, 5—7 szénatomszámú cikloalkilidén-amino-, helyettesítetlen, vagy 1—2 halogénatommal vagy 1—3, 1—4 szénatomszámú alkiloxicsoporttal helyettesített fenil-(1—4 szénatomos)-alkilidén-amino-, vagy —NR<sub>5</sub>R<sub>6</sub> általános képletű csoport, ahol

R<sub>5</sub> jelentése hidrogénatom, 1—4 szénatomszámú alkil-, cikloalkil-, helyettesítetlen, vagy 1—3 1—4 szénatomszámú alkiloxicsoporttal helyettesített benzoilcsoport,

R<sub>6</sub> jelentése hidrogénatom, 1—4 szénatomszámú egyenes vagy elágazó láncú alkil-, 5—7 szénatomszámú cikloalkil-, helyettesítetlen, vagy 1—2 halogénatommal helyettesített fenil-(1—4 szénatomos)-alkil-, helyettesítetlen, vagy 1—2 halogénatommal és/vagy 1—3 1—4 szénatomszámú alkilcsoporttal vagy 1 trifluorometilcsoporttal helyettesített fenilcsoport (mely esetben a helyettesítők száma legfeljebb 5), azzal a megkötéssel, hogy amennyiben R<sub>1</sub> jelentése metilcsoport, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> és R<sub>4</sub> jelentése hidrogénatom, Q jelentése csak N-formil-N-metil-amino-, N-formil-N-izopropil-amino-, N-formil-N-ciklohexil-amino-, N-acetil-N-metil-amino-, izopropilidén-amino- vagy benzilidén-aminocsoporttól eltérő lehet, továbbá amennyiben R<sub>1</sub> jelentése metilcsoport, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> és R<sub>5</sub> jelentése hidrogénatom, R<sub>6</sub> jelentése csak hidrogén-

atomtól, metil-, izopropil-, ciklohexil-, benzil- vagy fenilcsoporttól eltérő lehet, azzal jellemezve, hogy

a) valamely II általános képletű vegyületet — ahol  $R_1$ ,  $R_2$  és  $R_3$  jelentése a fenti, Z pedig halogénatomot, hidroxil- vagy 1—4 szénatomszámú alkiloxicsoprotot jelent — a reakció szempontjából közömbös oldószerben vagy oldószer nélkül, adott esetben savmegkötő szer jelenlétében, valamely V általános képletű vegyülettel — ahol  $R_4$  és Q jelentése a fenti — reagáltatjuk, vagy

b) olyan I általános képletű vegyületek előállítására esetén, ahol  $R_3$  jelentése hidrogénatom,  $R_1$ ,  $R_2$  és  $R_4$  és Q jelentése pedig a fenti, valamely III általános képletű vegyületet — ahol  $R_1$  és  $R_2$  jelentése a fenti — a reakció szempontjából közömbös oldószerben valamely V általános képletű vegyülettel — ahol  $R_4$  és Q jelentése a fenti — reagáltatjuk, vagy

c) olyan I általános képletű vegyületek előállítására esetén, ahol  $R_3$  jelentése hidrogénatom és  $R_1$ ,  $R_2$  és  $R_4$  jelentése a fenti, Q jelentése pedig  $-NR_5R_6$  ált. képletű csoport — ahol  $R_5$  és  $R_6$  jelentése a fenti — valamely IV általános képletű vegyületet — ahol  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  és  $R_6$  jelentése a fenti — önmagában, vagy valamely, a reakció szempontjából közömbös oldószerben, adott esetben savmegkötő szer jelenlétében, egy VI általános képletű szerves savval — amelyben  $R_8$  jelentése hidrogénatom, 1—4 szénatomszámú alkilcsoport, fenilcsoport vagy 1—3 (1—4 szénatomszámú) alkiloxicsoprottal helyettesített fenilcsoport — vagy annak valamely észterével, anhidridjével vagy savkloridjával reagáltatjuk, vagy

d) olyan I általános képletű vegyületek előállítására esetén, ahol Q jelentése 1—4 szénatomszámú egyenes vagy elágazó láncú alkilidén-amino-, 5—7 szénatomszámú cikloalkilidén-amino-, helyettesítetlen, vagy 1—2 halogénatommal, vagy 1—3 1—4 szénatomszámú alkiloxicsoprottal helyettesített fenil-(1—4 szénatomos)-alkilidén-aminocsoport, vagy  $-NR_5R_6$  általános képletű csoport — ahol  $R_3$  jelentése hidrogénatom,  $R_6$  jelentése pedig 1—4 szénatomszámú egyenes vagy elágazó láncú alkil-, 5—7 szénatomszámú cikloalkil-, helyettesítetlen, vagy 1—2 halogénatommal helyettesített fenil-(1—4 szénatomos)-alkilcsoport, továbbá  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  és  $R_4$  jelentése a fenti — valamely IV általános képletű vegyületet — ahol  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  és  $R_4$  jelentése a fenti,  $R_6$  pedig hidrogénatomot jelent — valamely, a reakció szempontjából közömbös oldószerben vagy oldószer nélkül egy VI. általános képletű vegyülettel — ahol  $n=4-6$  — vagy egy VIII általános képletű vegyülettel — ahol  $R_9$  jelentése hidrogénatom vagy 1—4 szénatomszámú alkilcsoport,  $R_1'$  jelentése pedig 1—4 szénatomszámú alkil-, fenil- vagy 1—2 halogénatommal vagy 1—3 1—4 szénatomszámú alkiloxicsoprottal helyettesített fenilcsoport — reagáltatjuk, majd az így kapott terméket adott esetben egy komplex fémhidriddel redukáljuk.

2. Az 1. igénypont szerinti a) eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy egy olyan II általános képletű vegyületet, amelynek képletében Z halogénatomot jelent, valamely, az acilezéseknél általában használatos szerves oldószerben, mint például dioxánban, tetrahydrofuránban vagy piridinben, savmegkötőként

valamely tercier amint használva reagáltatunk az V általános képletű — ahol  $R_4$  és Q jelentése a fenti — vegyülettel.

3. Az 1. igénypont szerinti a) eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy savmegkötő anyagként az V általános képletű vegyület — ahol  $R_4$  és Q jelentése a fenti — legalább 1 mol feleslegét használjuk.

4. Az 1. igénypont szerinti a) eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy egy olyan II általános képletű vegyületet, amelynek képletében Z hidroxilcsoportot jelent, apoláros oldószerként diklórmétánt, vízelvonó katalizátorként N,N'-diciklohexil-karbodiimidet használva reagáltatunk az V általános képletű — ahol  $R_4$  és Q jelentése a fenti — vegyülettel.

5. Az 1. igénypont szerinti a) eljárás foganatosítási módja azzal jellemezve, hogy egy olyan II általános képletű vegyületet, amelynek képletében Z alkiloxicsoprotot jelent, valamely rövidszénláncú alkanolban reagáltatunk az V általános képletű — ahol  $R_4$  és Q jelentése a fenti — vegyülettel.

6. Az 1. igénypont szerinti a) eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy egy olyan II általános képletű vegyületet, amelynek képletében Z alkiloxicsoprotot jelent, oldószer nélkül, olyan V általános képletű vegyülettel, ahol  $R_4$  és Q jelentése a fenti, reagáltatunk.

7. Az 1. igénypont szerinti a) eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy a reakciót 0 °C és az elegy forráspontja közötti hőmérsékleten hajtjuk végre.

8. Az 1. igénypont szerinti b) eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy a reakciót klórozott szénhidrogénben vagy ilyen oldószerek keverékében hajtjuk végre.

9. Az 1. igénypont szerinti c) eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy a reakciót oldószer nélkül hajtjuk végre.

10. Az 1. igénypont szerinti c) eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy oldószerként dioxánt, tetrahydrofuránt vagy piridint, savmegkötő szerként pedig tercier amint használunk.

11. Az 1. igénypont szerinti c) eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy a reakciót 0 °C és az elegy forráspontja közötti hőmérsékleten hajtjuk végre.

12. Az 1. igénypont szerinti d) eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy a reakciót valamely 1—4 szénatomszámú alkanolban hajtjuk végre.

13. Az 1. igénypont szerinti d) eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy a reakciót a VII vagy a VIII általános képletű — ahol n,  $R_9$  és  $R_{10}$  jelentése a fenti — vegyületet oldószerként használva hajtjuk végre.

14. Az 1. igénypont szerinti d) eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy a komplex fémhidrides redukciót rövidszénláncú alkanolban hajtjuk végre.

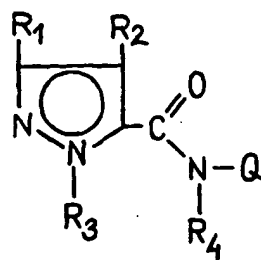
15. Az 1. igénypont szerinti d) eljárás foganatosítási módja, azzal jellemezve, hogy a reakciót 0 °C és az elegy forráspontja közötti hőmérsékleten hajtjuk végre.

16. Eljárás gyógyászati készítmények előállítására az-  
zal jellemezve, hogy az 1—15. igénypontok bármelyike  
szerint előállított egy vagy több I általános képletű ve-  
gyületet — ahol  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  és Q jelentése a fenti —  
adott esetben egyéb, az I általános képletű vegyületek-

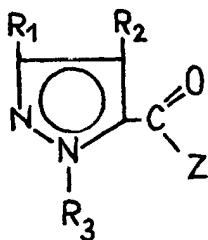
kel szinergizmust nem mutató, gyógyászati hatású ve-  
gyületekkel és/vagy gyógyszerészeti segédanyagokkal  
együtt a gyógyszerkészítésben szokásos módon tab-  
letta, kapszula, kúp, injekciós oldat, és hasonló készít-  
mények alakjában gyógyszerre alakítottunk.

I rajz

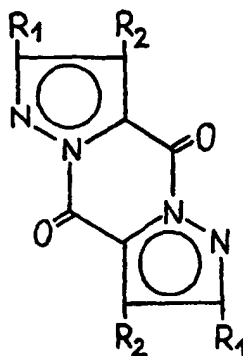




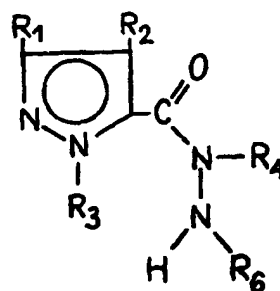
I



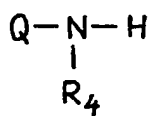
II



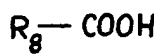
III



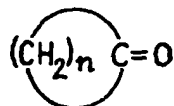
IV



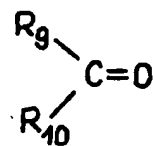
V



VI



VII



VIII